

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Loperamide Galpharm, 2 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 2 mg Loperamidu chlorowodorek (*Loperamidi hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Laktoza 146 mg w jednej kapsułce.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda [Kapsułka].

Nieprzezroczysta kapsułka żelatynowa twarda z niebieskim wieczkiem i szarym korpusem, zawierająca biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe ostrych przypadków biegunki u dorosłych oraz dzieci w wieku 12 lat i więcej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku lat 12 i więcej:

Należy przyjąć początkowo dwie kapsułki, następnie po jednej kapsułce po każdym luźnym stolcu, nie więcej niż sześć kapsułek w ciągu każdej doby.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Nie zalecane

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku.

Niewydolność nerek

W przypadku pacjentów z niewydolnością nerek nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Niewydolność wątroby

Pomimo braku danych farmakokinetycznych w przypadku pacjentów z niewydolnością wątroby, lek Loperamide Galpharm należy stosować ostrożnie u tych pacjentów, ze względu na spowolnienie metabolizmu pierwszego przejścia (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Sposób podawania

Do stosowania doustnego

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na Loperamid lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W sytuacjach, gdy należy unikać hamowania perystaltyki jelit, ze względu na możliwe ryzyko wystąpienia znaczących następstw, w tym niedrożności jelit, rozszerzenia okrężnicy, toksycznego rozszerzenia okrężnicy oraz niektórych zatruc w szczególności:

- Dzieci w wieku poniżej 12 lat.
- Kiedy występuje niedrożność lub zaparcie lub gdy pojawią się wzdęcia.
- U pacjentów z ostrym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.
- U pacjentów z bakteryjnym zapaleniem jelit spowodowanym przez organizmy inwazyjne w tym *Salmonella*, *Shigella* i *Campylobacter*.
- U pacjentów z rzekomobłoniastym zapaleniem jelita grubego związanym ze stosowaniem antybiotyków o szerokim spektrum działania.

Loperamidu chlorowoderek nie powinien być stosowany jako jedyny lek w przypadku ostrej czerwonki, która charakteryzuje się obecnością krwi w stolcu oraz podwyższoną temperaturą ciała.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie biegunki loperamidem jest jedynie objawowe. Gdy można ustalić podstawową etiologię choroby należy podjąć specyficzne leczenie w razie potrzeby.

Priorytetem przy ostrej biegunce jest zapobieganie lub i przeciwdziałanie wyczerpywaniu się płynów i elektrolitów. Jest to szczególnie ważne u małych dzieci oraz osób słabych i pacjentów w podeszłym wieku z ostrą biegunką.

Stosowanie loperamidu chlorowodoru nie wyklucza podawania odpowiednich płynów i elektrolitowej terapii zastępczej.

Ponieważ uporczywa biegunka może być wskaźnikiem potencjalnie cięższych schorzeń, nie należy stosować loperamidu chlorowodoru przez dłuższy czas, dopóki przyczyna biegunki nie zostanie zbadana.

Chlorowoderek loperamidu należy stosować z ostrożnością, gdy czynność wątroby niezbędna do metabolizmu leku jest osłabiona (np. w przypadku ciężkiego zaburzenia czynności wątroby), ponieważ może to doprowadzić do względnego przedawkowania leku, prowadzącego do toksycznego działania na OUN.

U pacjentów z AIDS z biegunką leczonych loperamidem chlorowodorkiem terapię należy przerwać, jeśli wystąpią pierwsze objawy wzdęcia brzucha. Istnieją pojedyncze doniesienia o toksycznym rozszerzeniu okrężnicy u chorych na AIDS z zakaźnym zapaleniem jelita grubego z obu grup patogenów wirusowych i bakteryjnych leczonych loperamidem chlorowodorkiem.

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku, ponieważ zawiera on laktozę.

Gdy nie obserwuje się zmiany klinicznej w przypadku ostrej biegunki w ciągu 48 godzin, podawanie loperamidu musi zostać przerwane, a pacjent musi skonsultować się ze swoim lekarzem.

Produkt Loperamide Galpharm nie powinien być stosowany w przypadku przewlekłej biegunki, której leczenie wymaga prowadzenia przez lekarza.

Leczenie produktem Loperamide Galpharm musi zostać przerwane natychmiast gdy rozwinię się zaparcie, wzdęcie brzucha lub podniedrożność jelit.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak danych klinicznych, które wykazałyby, że loperamidu chlorowodorek jest substratem P-glikoproteiny. Ponadto, loperamid jest metabolizowany głównie przez cytochromy CYP3A4 i CYP2C8.

Jednoczesne podawanie loperamidu (16 mg w dawce pojedynczej) z chinidyną lub rytonawirem, które oba są inhibitorami glikoproteiny P, skutkowało 2 do 3-krotnym zwiększeniem stężenia loperamidu w osoczu.

Wyniki jednego z opublikowanych badań farmakokinetyki sugerują, że jednoczesne podawanie loperamidu z desmopresyną podawaną doustnie może spowodować 3-krotny wzrost stężenia desmopresyny w osoczu, chociaż nie zgłoszono żadnych skutków klinicznych.

Możliwe jest wystąpienie interakcji z lekami, które opóźniają perystaltykę jelit (na przykład lekami przeciwcholinergicznymi), ponieważ działanie loperamidu mogłyby być nasilone.

Podawanie itrakonazolu z loperamidem (dawka pojedyncza 4 mg) 3 - do 4-krotnie zwiększało stężenia loperamidu w osoczu. Ponadto, gemfibrozyl, inhibitor cytochromu CYP2C8, 2-krotnie zwiększył pole pod krzywą (AUC) loperamidu. Jednoczesne stosowanie itrakonazolu i gemfibrozylu z loperamidem powodowało zwiększenie szczytowego stężenia (C_{max}) i AUC loperamidu odpowiednio około 2 - i 13-krotnie. Zwiększeniom tym nie towarzyszyły objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Jednoczesne podawanie loperamidu (dawka pojedyncza 16 mg) oraz ketokonazolu, inhibitora cytochromu CYP3A4 i glikoproteiny P, spowodowało 5-krotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu. Zwiększeniu temu nie towarzyszyło nasilone działanie farmakodynamiczne, co sprawdzono stosując pupilometrię.

Znaczenie kliniczne tych interakcji farmakokinetycznych, gdy loperamid jest podawany w zalecanych dawkach (2 mg do 12 mg maksymalnej dawki dobowej), jest nieznane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania loperamidu u kobiet w ciąży. W jednym z dwóch badań epidemiologicznych stosowanie loperamidu we wczesnym okresie ciąży sugerowało możliwe umiarkowane zwiększenie ryzyka spodziewania, jednak nie można było zidentyfikować zwiększonego ryzyka wystąpienia ciężkich wad rozwojowych. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na rozrodczość (patrz punkt 5.3). Bezpieczeństwo stosowania u kobiet w ciąży nie zostało ustalone, chociaż badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogenne i embriotoksyczne loperamidu.

Jeśli to możliwe, należy unikać stosowania loperamidu podczas pierwszego trymestru ciąży, jednak może on być stosowany w drugim i trzecim trymestrze ciąży

Karmienie piersią

Małe ilości loperamidu mogą pojawić się w mleku matki. Dlatego ten lek nie jest zalecany do stosowania podczas karmienia piersią. Kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinny skonsultować z lekarzem odpowiednie leczenie.

Płodność

Jedynie duże dawki loperamidu chlorowodorku wpływały na płodność u kobiet w badaniach nieklinicznych (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Loperamide Galpharm wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Podczas leczenia biegunki produktem Loperamide Galpharm może wystąpić utrata przytomności, obniżony poziom kojarzenia, uczucie zmęczenia, zawroty głowy lub senność. Dlatego zaleca się ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Dorośli i dzieci w wieku 12 lat i starsze

Bezpieczeństwo loperamidu chlorowodorku zostało ocenione u 2755 dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych, którzy uczestniczyli w 26 badaniach klinicznych z grupą kontrolną i bez grupy kontrolnej z zastosowaniem loperamidu chlorowodorku w leczeniu ostrej biegunki.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (tj. $\geq 1\%$ zdarzeń) w badaniach klinicznych z zastosowaniem loperamidu chlorowodorku w leczeniu ostrej biegunki były: zatwardzenie (2,7 %), wzdęcia z oddawaniem wiatrów (1,7 %), ból głowy (1,2 %) oraz nudności (1,1 %).

Tabela 1 prezentuje niepożądane reakcje na lek zgłaszane podczas stosowania loperamidu chlorowodorku, zarówno w badaniach klinicznych (leczenie ostrej biegunki) jak i po wprowadzeniu leku do obrotu.

Kategorie częstości występowania ujęto według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) oraz bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Tabela 1 Reakcje niepożądane na lek

| Klasyfikacja układów i narządów | Wskazanie | | |
|------------------------------------|----------------------------|----------------------|---|
| | Często | Niezbyt często | Rzadko |
| Zaburzenia układu immunologicznego | | | Reakcja nadwrażliwości Reakcja anafilaktyczna (w tym wstrząs anafilaktyczny) ^a Reakcja anafilaktoidalna ^a |
| Zaburzenia układu nerwowego | Ból głowy Zawroty głowy | Senność ^a | Utrata świadomości ^a Ośpienie ^a Obniżony poziom świadomości ^a Hipertonia ^a Nieprawidłowa koordynacja ^a |
| Zaburzenia oka | | | Zwężenie źrenic ^a |

| Klasyfikacja układów i narządów | Wskazanie | | |
|--|--|---|---|
| | Często | Niezbyt często | Rzadko |
| <i>Zaburzenia żołądka i jelit</i> | Zaparcie Nudności Wzdęcia z oddawaniem wiatrów | Ból brzucha Dolegliwości w obrębie brzucha Suchość w jamie ustnej Ból w nadbrzuszu Wymioty Niestrawność ^a | Niedrożność jelita ^a (w tym porażenna niedrożność jelita) Rozszerzenie okrężnicy ^a (w tym toksyczne rozszerzenie okrężnicy ^b) Glossodynia (pieczenie języka) ^a Nabrzmienie brzucha |
| <i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i> | | Wysypka | Wysypka pęcherzowa ^a (w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka oraz rumień wielopostaciowy) Obrzęk naczynioruchowy ^a Pokrzywka ^a Świąd ^a |
| <i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i> | | | Zatrzymanie moczu ^a |
| <i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i> | | | Zmęczenie ^a |

a: Włączenie tego terminu opiera się na raportach post-marketingowych dla loperamidu chlorowodoru. Ponieważ proces ustalania występowania działań niepożądanych po wprowadzeniu leku do obrotu nie różnicuje przewlekłych i ostrych wskazań ani grup dorosłych i dzieci, częstotliwość jest szacowana na podstawie wszystkich badań klinicznych z loperamidem chlorowodorowym (ostra i przewlekła), w tym badań klinicznych z udziałem dzieci w wieku ≤ 12 lat (N = 3683).

b: Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W przypadku przedawkowania (w tym przedawkowania względnego z powodu zaburzeń czynności wątroby) może wystąpić zahamowanie czynności OUN (osłupienie, zaburzenia koordynacji ruchowej, senność, zwężenie źrenic, wzmożone napięcie mięśniowe i depresja oddechowa), zatrzymanie moczu i niedrożność jelit. Dzieci mogą być bardziej wrażliwe niż dorośli na działanie produktu na ośrodkowy układ nerwowy.

Leczenie

Jeżeli wystąpią objawy przedawkowania, jako antidotum można podać nalokson. Ponieważ czas działania loperamidu jest dłuższy niż naloksonu (1 do 3 godzin), może być wskazane powtarzanie podania naloksonu. Dlatego pacjent powinien być ściśle monitorowany przez co najmniej 48 godzin w celu wykrycia ewentualnego zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki hamujące perystaltykę jelit;
Kod ATC: A07DA03

Loperamidu chlorowodorek to syntetyczny opioid, który hamuje motorykę jelit poprzez wiązanie się z receptorami opioidowymi w ścianie jelita. Może on również zmniejszyć wydzielanie z przewodu pokarmowego, co prowadzi do zahamowania objawów biegunki.

Loperamid zwiększa spoczynkowe napięcie zwieracza odbytu. Rozpoczęcie działania przeciwbiegunkowego występuje szybko – w ciągu jednej godziny po przyjęciu dawki 4 mg loperamidu.

W podwójnie ślepych randomizowanym badaniu klinicznym z udziałem 56 pacjentów z ostrą biegunką otrzymujących loperamid początek działania przeciwbiegunkowego obserwowano w ciągu jednej godziny po podaniu pojedynczej dawki 4 mg. Kliniczne porównania z innymi lekami przeciwbiegunkowymi potwierdziły wyjątkowo szybki początek działania loperamidu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Loperamidu chlorowodorek jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego.

Dystrybucja

Badania dystrybucji u szczurów wykazują wysokie powinowactwo do ściany jelita, z preferencją do wiązania się z receptorami warstwy mięśni podłużnych.

MetabolizmLoperamid jest prawie całkowicie wychwytywany i metabolizowany w wątrobie, gdzie jest sprzęgany i wydalany z żółcią. Ze względu na duże powinowactwo do ściany jelita i znaczny metabolizm pierwszego przejścia, bardzo mało loperamidu chlorowodoru dociera do krążenia ogólnego.

Eliminacja

Okres półtrwania loperamidu chlorowodoru u człowieka wynosi około 11 godzin, w zakresie od 9 do 14 godzin. Wydalanie odbywa się głównie z kałem.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości, toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój.

Ostre i przewlekłe badania loperamidu nie wykazały żadnego szczególnego działania toksycznego.

Loperamid nie miał wpływu na płodność u samców szczurów po podaniu doustnym przed kopulacją w dawkach do około 40 mg/kg mc. U samic, którym podawano dawki ok. 40 mg/kg mc. nie pojawiała się ciąża. Niższe dawki (około 10 i 2,5 mg/kg mc.) nie wpływały na płodność. U królików nie zaobserwowano żadnych różnic w szybkości cyklu ciąży, gdy samicom podawano doustnie do 40 mg/kg mc.

U szczurów i królików, którym podawano do 40 mg/kg mc. nie stwierdzono wad rozwojowych u potomstwa. Loperamid nie wykazał potencjału genotoksycznego.

W 18-miesięcznym badaniu rakotwórczości u szczurów przy dawkach do 100 razy przekraczających dawkę maksymalną u człowieka nie stwierdzono działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza
Skrobia kukurydziana
Talk
Magnezu stearynian
Żelatyna
Żółcień chinolinowa
Erytrozyna
Błękit patentowy
Tytanu dwutlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

36 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry składające się z nadrukowanej folii aluminiowej 20 mikronów i warstwy przezroczystej 250 mikronów PVC / 40gsm filmu PVDC. Blistry umieszczone są w pudełkach tekturowych razem z ulotką dla pacjenta.

Wielkości opakowań: 6, 8, 10, 12 lub 20 kapsulek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Leków nie należy wrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Galpharm Healthcare Limited
Wrafton,
Braunton,
Devon,
EX33 2DL
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20513

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

2012/08/20

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2016/11/08